

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Endometriosis keberadaannya diketahui tahun 1800-an, tetapi selama dua dekade belakangan ini terjadi peningkatan kasus yang cukup signifikan sehingga mampu dinyatakan sebagai penyakit klinis dengan kompleksitas yang beragam terkait gejala, patogenesis, patofisiologi, diagnosis, dan terapi yang belum pasti (Abadi, 2014; Bulun *et al.*, 2019). Menurut (*American Society for Reproductive Medicine*, 2016; Sarria-Santamera *et al.*, 2021) hampir 10% wanita di dunia memiliki endometriosis dengan insidensi 1,4-3,5 setiap 1000 orang per tahun. Umumnya, endometriosis menyerang kepada wanita di usia reproduktif sebesar 6%-10% dan jarang terjadi pada pascamenopause (Burney & Giudice, 2012; Lukas *et al.*, 2018). Ditambah pula terjadi peningkatan insidensi 5-20% beberapa tahun terakhir ini (Zondervan, Becker, & Missmer, 2020).

Di Indonesia prevalensi endometriosis saat ini masih belum diketahui secara pasti, tetapi persebarannya dapat diketahui melalui angka kejadian endometriosis di rumah sakit. Berdasarkan hasil *report* kasus beberapa rumah sakit terjadi peningkatan kasus endometriosis dari tahun ke tahun (Zannah, Gurnadi, & Suhamihardja, 2016).

Gejala awal yang paling banyak dirasakan pasien endometriosis adalah nyeri. Menurut (Dowlut-Mcelroy & Strickland, 2017) nyeri dapat berupa nyeri pinggul kronis (82.5%) dan nyeri pada saat haid (dismenore)

(81%). Nyeri yang dirasakan sangat bervariasi, mulai dari nyeri tumpul hingga nyeri kolik dan kadang terasa sakit di area punggung. Biasanya nyeri endometriosis ini dapat menentukan letak lesinya tetapi tidak dapat menentukan luas lesinya (Zondervan *et al.*, 2020). Oleh karena itu, pengobatan yang diberikan pertama kali adalah obat pengurang rasa nyeri. Pada endometriosis, obat yang diberikan berguna sebagai penekan hormon secara sistemik maupun lokal serta mampu meng inhibisi proliferasi jaringan dan inflamasi. Golongan obat konvensional yang digunakan antara lain progestins, danazol, GnRH agonis dan analgesik. Penggunaan obat ini tentunya memiliki efek samping yang beragam seperti perdarahan uterus abnormal, retensi cairan, sakit kepala, mual, tumbuhnya jerawat, *hypoestrogenic*, dan *hypoandrogenic* (Luqyana & Rodian, 2019).

Berbagai efek samping penggunaan obat konvensional ini dapat diminimalisir dengan menggunakan pengobatan alternatif berupa tanaman herbal. Tanaman herbal dinilai lebih aman karena efek samping yang ditimbulkan tidak terlalu besar bagi tubuh dan harga yang ditawarkan juga lebih murah. Metode pengobatan menggunakan tanaman herbal sudah dicontohkan oleh Nabi Muhammad SAW (*Ath-Thibbun Nabawi*) untuk menyembuhkan penyakitnya dan sekaligus di dalam Al-Qur'an sudah banyak menjelaskan tentang manfaat tumbuh-tumbuhan untuk kesehatan

manusia. Sebagaimana dijelaskan pada Surat Al-An'am ayat 99 dan Asy-Syu'ara ayat 7 dan 8:

يَمْعَشَرُ الْجِنَّ وَالْإِنْسِ أَلَمْ يَأْتِكُمْ رَسُولٌ مِّنْكُمْ يَتْلُونَ عَلَيْكُمْ آيَاتِي
وَيُنذِرُونَكُمْ لِقَاءَ يَوْمِكُمْ هَذَا قَالُوا شَهِدْنَا عَلَىٰ أَنْفُسِنَا وَغَرَّتَّهُمْ
الْحَيَاةُ الدُّنْيَا وَشَهِدُوا عَلَىٰ أَنْفُسِهِمْ أَنَّهُمْ كَانُوا كَافِرِينَ ﴿١٣٠﴾

“Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman.”

وَكَذَلِكَ أَوْحَيْنَا إِلَيْكَ قُرْآنًا عَرَبِيًّا لِتُنذِرَ أُمَّ الْقُرَىٰ وَمَنْ حَوْلَهَا
وَتُنذِرَ يَوْمَ الْجَمْعِ لَا رَيْبَ فِيهِ فَرِيقٌ فِي الْجَنَّةِ وَفَرِيقٌ فِي
السَّعِيرِ

"Apakah mereka tidak memperhatikan bumi, betapa banyak Kami telah menumbuhkan disana segala jenis (tanaman) yang tumbuh baik?"

Salah satu bahan alam yang digunakan untuk mengatasi nyeri pada endometriosis adalah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Mahkota dewa merupakan tanaman khas Indonesia terkhusus berada di Papua. Tanaman ini mengandung beberapa zat seperti tanin, saponin, flavonoid, terpenoid, dan alkaloid (Maharani *et al.*, 2020; Tandrasasmita *et al.*, 2015). Salah satu senyawa kimia yang mampu mengurangi nyeri adalah flavonoid. Sebagian besar kandungan flavonoid berada di buah mahkota dewa. Menurut (Altaf *et al.*, 2013) flavonoid memiliki efek analgesik

terhadap rasa nyeri akibat peradangan yang terjadi. Saat proses peradangan terbentuk gen proinflamasi COX₁ dan COX₂ yang menghasilkan prostaglandin dan TNF- α . Prostaglandin dan TNF- α ini akan menimbulkan suatu nyeri (Burney & Giudice, 2012). Maka dari itu, dengan pemberian flavonoid akan menghambat produksi COX₁ dan COX₂ sehingga produksi prostaglandin dan TNF- α akan berkurang. Dengan begitu, nyeri yang dirasakan juga ikut berkurang. Kandungan flavonoid ini diperoleh dari ekstrak buah mahkota dewa yang akan dilarutkan dengan pelarut polar. Flavonoid umumnya merupakan senyawa polar dan pelarut polar dinilai memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi terhadap senyawa polar. Maka dari itu, kandungan flavonoid akan mudah dilarutkan dalam pelarut polar (Wang, Li, & Bi, 2018).

Pengujian ekstrak ini menggunakan hewan coba yaitu mencit. Terlepas dari biaya dan ketersediaan yang mencukupi ternyata mencit ini memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia serta mudahnya perawatan dan pemeliharaan (Kathy L Sharpe-timms, 2020). Maka dari itu, peneliti ingin mengulas lebih lanjut terkait dengan pengaruh ekstrak polar buah mahkota dewa yang akan digunakan sebagai obat penurunan nyeri pada mencit model endometriosis.

B. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak polar buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dapat berpengaruh terhadap penurunan nyeri pada mencit model endometriosis?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak polar buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan nyeri pada mencit model endometriosis.

2. Tujuan Khusus

Menilai dosis efektif yang mampu menurunkan nyeri setelah pemberian ekstrak polar buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) dengan dosis yang berbeda.

D. Manfaat

1. Manfaat Praktis

Memberitahukan kepada masyarakat terkait potensi ekstrak polar buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang dapat digunakan sebagai terapi alternatif penurun nyeri pada pasien endometriosis.

2. Manfaat Teoritis

Menjadi khasanah ilmu pengetahuan dan referensi dalam penelitian lebih lanjut terkait dengan pengaruh ekstrak polar buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) sebagai penurun nyeri pada kasus endometriosis.

E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Nama Penulis (Tahun), Judul	Variabel	Metode	Hasil	Perbedaan
1.	Maharani, M. <i>et al.</i> (2021) <i>Phytochemical characteristics from Phaleria macrocarpa and its inhibitory activity on the peritoneal damage of endometriosis</i> , Journal of Ayurveda and Integrative Medicine. Elsevier Ltd, 12(2), pp. 229–233. Doi: 10.1016/j.jaim.2020.06.002.	- Variabel independen: Ekstrak mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>). - Variabel dependen: aktivitas kerusakan endometrial pada endometriosis	Penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian <i>post test only control group design</i> .	Menilai aktivitas peningkatan granuloma, apoptosis, proliferasi, dan angiosintesis dari endometriosis.	Pada penelitian ini kandungan flavonoid mampu mensupresi pertumbuhan lesi endometriosis dengan menormalkan aktivitas proliferasi dan apoptosis. Sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan bertujuan untuk menilai kandungan flavonoid sebagai pengurang rasa nyeri pada endometriosis.
2.	Tandrasasmita, O. M. <i>et al.</i> (2015) <i>Anti-inflammatory, antiangiogenic, and apoptosis-inducing activity of DLBS1442, a bioactive</i>	- Variabel independen: zat bioaktif DLBS1442 pada ekstrak mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>)	Penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian	Menginvestigasi aksi bioaktif DLBS1442 pada sel endometrial pasien	Pada penelitian ini bioaktif DLBS1442 berperan dalam angiogenesis, migrasi sel, reseptor kadar estrogen dan progesteron, serta

<p><i>fraction of phaleria macrocarpa, in a RL95-2 cell line as a molecular model of endometriosis</i>, International Journal of Women's Health, 7, pp. 161–169. doi: 10.2147/IJWH.S74552.</p>	<p>-Variabel dependen: sel endometrial endometriosis</p>	<p>sel <i>quasi experiment</i></p>	<p>endometriosis terkait angiogenesis, migrasi sel, kadar estrogen, reseptor progesteron, dan apoptosis</p>	<p>apoptosis terkait dengan endometriosis. Sedangkan pada penelitian yang akan dilakukan bioaktif yang pakai adalah flavonoid dengan menilai anti-nyeri pada mencit model endometriosis.</p>
<p>3. Salsabila, D., Jane & Mambo, C. (2013) <i>Uji Efek Analgesik Ekstrak Daun Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Pada Mencit (Mus musculus)</i> Dinar, Jurnal e-Biomedik (eBM), Volume 1, pp. 873–878.</p>	<p>-Variabel independen: Ekstrak mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>). Variabel dependen: efek analgesik pada mencit.</p>	<p>Penelitian eksperimental dengan metode rancangan penelitian <i>post test only control group design</i>.</p>	<p>Menilai efek analgesik dengan pemberian ekstrak ke mencit.</p>	<p>Pada penelitian ini sampel yang digunakan hanya tikus yang sehat dan ekstraknya berasal dari daun mahkota dewa. Sedangkan pada penelitian yang kan dilakukan menggunakan mencit model endometriosis dan ekstrak buah mahkota dewa</p>
<p>4. Wulan, (2017). <i>Efektivitas Daya Antibakteri Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Enterococcus</i></p>	<p>- Variabel independen: Ekstrak buah mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) - Variabel dependen:</p>	<p>Penelitian eksperimental laboratoris murni dilakukan secara <i>in vitro</i></p>	<p>Menilai ekstrak buah mahkota dewa sebagai daya antibakteri terhadap pertumbuhan</p>	<p>Pada penelitian ini menilai daya anti-bakteri pada pertumbuhan bakteri <i>enterococcus faecalis</i>. Sedangkan penelitian yang</p>

	<i>Faecalis</i>	pertumbuhan bakteri <i>enterococcus faecalis</i>	bakteri <i>enterococcus faecalis</i> .	akan dilakukan menilai anti-nyeri endometriosis.	
5.	Sari, A. (2017) <i>Efektivitas ekstrak buah mahkota dewa (Phaleria Macrocarpa scheff.) Boerl) dengan pelarut metanol sebagai larvasida aedes aegypti.</i>	- Variabel independen: Ekstrak buah mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) - Variabel dependen: Pengendalian pertumbuhan larvasida <i>aedes aegypti</i> .	Penelitian eksperimental dengan metode <i>post test only control group design</i> .	Menilai efektivitas ekstrak buah mahkota dewa terhadap pertumbuhan larva <i>aedes aegypti</i> .	Pada penelitian ini bertujuan untuk melihat pertumbuhan larvasida <i>aedes aegypti</i> . Sedangkan penelitian yang akan dilakukan menilai anti-nyeri endometriosis.
6.	Purwoko, A. E. (2010). <i>Efek Anti-inflamasi Daging Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa [Scheff.] Boerl) pada Tikus Betina Terinduksi Karagenin The Anti-inflammatory Effect of Mahkota Dewa Fruits (Phaleria macrocarpa [Scheff .] Boerl) at Female Rats Induced by Carrageenan. 10(2), 147–152</i>	- Variabel independen: Ekstrak buah mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>). - Variabel dependen: Tikus betina terinduksi karagenin.	Penelitian eksperimental acak sederhana dengan menggunakan rancangan penelitian <i>Pre-test dan Post-test Controlled Design</i> .	Mengetahui efek anti-inflamasi daging buah mahkota dewa (<i>Phaleria macrocarpa</i>) pada edema kaki tikus betina terinduksi karagenin	Pada penelitian ini perlakuan diberikan kepada kaki edema tikus betina yang terinduksi karagenin. sedangkan pada penelitian ini bertujuan untuk menilai anti-nyeri pada endometriosis